

## Fiche de soumission de projet au Comité Scientifique et Ethique

**TITRE DU PROJET :** Comparaison de l'efficacité et la sécurité de la cryothérapie versus néphrectomie partielle dans la prise en charge des lésions rénales endophytiques ou hilaires.

Acronyme : SACRYPAN : SAfety and efficacy of CRYoablation vs robotic Partial Nephrectomy in endophytic renal tumors  
UroCCR n°234

### PROMOTEUR / RESPONSABLE DE TRAITEMENT :

ACADEMIQUE       INDUSTRIEL

**Nom du/des responsable(s)/coordonnateur(s) du projet :** Dr Matthieu GARNIER / Dr Louis SURLEMONT

Organisme : CHU ROUEN

Adresse : 1 rue de germont, 76031 Rouen Cedex

### PROJET

PROSPECTIF       RETROSPECTIF

Date de début des inclusions : début de la base

Période d'étude : depuis le début de la base UroCCR

Date de fin des inclusions : aout 2024

**Partenaires** (équipes) associés au projet : non

National :

International :

### DESCRIPTION / JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE DU PROJET

#### Contexte :

Les lésions rénales localisées, notamment les tumeurs rénales endophytiques, représentent un défi clinique dans la prise en charge des cancers rénaux. Ces lésions posent un problème pour l'exérèse chirurgicale complète tout en préservant la fonction rénale. Deux approches principales ont été utilisées pour traiter ces lésions : la néphrectomie partielle (PN) et la cryothérapie rénale (CR).

Bien que la néphrectomie partielle soit considérée comme le traitement de référence pour les tumeurs rénales localisées, elle est associée à un risque opératoire plus élevé, notamment dans les cas de tumeurs endophytiques, pour lesquelles le taux de complications post opératoires semble plus important. La cryothérapie rénale est une procédure réputée moins invasive, avec une récupération semblant plus rapide, moins de risques hémorragiques et un impact potentiellement plus faible sur la fonction rénale. Toutefois, son efficacité à long terme, notamment en termes de taux de récidive et de survie sans progression, reste à évaluer par rapport à la néphrectomie partielle.

Cette étude vise à comparer les résultats cliniques, chirurgicaux et fonctionnels de la cryothérapie rénale par rapport à la néphrectomie partielle robot-assistée pour le traitement des lésions rénales endophytiques. Les critères d'évaluation incluront les taux de complications, la durée d'hospitalisation, la préservation de la fonction rénale, les taux de récidive tumorale après traitement.

#### Objectifs Principal :

Comparer l'efficacité et la sécurité de la cryothérapie versus la néphrectomie partielle robot-assistée pour les lésions endophytiques.

#### Objectifs Secondaires :

Etudier l'impact fonctionnel en fonction du type de prise en charge réalisée.

#### Critères de jugement :

##### Critère de jugement principal :

- Efficacité : Proportion de patients avec absence de récidive ou de reliquat tumoral à 3 mois (oui/non).
- Sécurité : Proportion de patients avec complication significative (oui/non) définie par :
  - => Allongement de la durée d'hospitalisation, oui/non, OU
  - => Réhospitalisation, oui/non, OU
  - => Complication nécessitant une transfusion ou un traitement interventionnel supplémentaire (radiologique ou chirurgical) , oui/non

##### Critères de jugement secondaires :

- Sécurité :
  - 1/ Durée hospitalisation
  - 2/ Complications per et post opératoire significatives ou non :
    - => Hémorragiques (présence oui/non, transfusion oui/non préciser type et traitement éventuel)
    - => Fistules urinaires (présence oui/non et traitement éventuel)
    - => Sténoses urétérales (présence oui/non et traitement éventuel)
    - => Variations de la créatininémie post opératoire, à 1 mois et à 12 mois.
- Efficacité :
  - 1/ SSR à 1 an, 3 ans et 5 ans
  - 2/ SSC à 3 ans et 5 ans.
  - 3/ Survie globale.

**Hypothèse :**

Pas de différence en terme de contrôle local entre les deux techniques avec un taux de complication inférieur pour la cryothérapie.

**Critères d'inclusion :**

Age ≥ 18 ans.

Opéré d'une néphrectomie partielle robot-assistée ou traité par cryothérapie pour une lésion :

- soit entièrement endophytique (100% endophytiques ou <50% exophytique (selon RENAL score))
- soit hilaire (>50% de la circonférence en contact avec le sinus)

**Critères d'exclusion :**

Taille à l'imagerie > 5 cm.

**Analyses statistiques :**

« Match paired analysis » des patients traités par les deux techniques (ratio 2 :1). Appariement sur les variables suivantes : âge, sexe, BMI, ASA et/ou ECOG, Taille tumorale, contact sinusal, proximité avec le système collecteur, fonction rénale initiale (DFG)

Comparaison des groupes par tests de kruskal-wallis, Wilcoxon, chi-square et fisher exact en fonction du type de la variable et des conditions du test.  
Comparaison de la survie sans récidive locale et de la survie globale (courbes de Kaplan Meier, test de log-rank et régression de Cox).

**Résultats attendus :**

Pas de différence oncologique entre les deux techniques avec moins de complications.

**Bibliographie :**

1/ Andrews, Jack R., et al. "Oncologic outcomes following partial nephrectomy and percutaneous ablation for cT1 renal masses." European urology 76.2 (2019): 244-251.

2/Cazalas, G., Klein, C., Piana, G. et al. A multicenter comparative matched-pair analysis of percutaneous tumor ablation and robotic-assisted partial nephrectomy of T1b renal cell carcinoma (AblatT1b study—UroCCR 80). Eur Radiol 33, 6513–6521 (2023)

3/Lehrer, R., Cornelis, F., Bernhard, JC. et al. Minimally invasive nephron-sparing treatments for T1 renal cell cancer in patients over 75 years: a comparison of outcomes after robot-assisted partial nephrectomy and percutaneous ablation. Eur Radiol 33, 8426–8435 (2023)

4/ Sarkis J, Champy M ; et al.Robot-assisted Partial Nephrectomy for Hilar and Nonhilar Renal Masses: Comparison of Perioperative, Oncological, and Functional Results in a Multicentre Prospective Cohort (NEPRAH Study, UroCCR 175), European Urology Oncology (2024)

**DONNEES CLINIQUES ET RESSOURCES BIOLOGIQUES :****Description des données nécessaires :**

- Diagnostic : Age, sexe, ECOG, ASA, BMI, antécédents médicaux, chirurgicaux, cancéreux, cancer du rein familial, rein unique, cTNM, score Charlson.
- Imagerie locoR : date, type d'imagerie, multifocalité, bilatéralité, envahissement veineux, taille tumorale, côté, scores RENAL et PADUA détaillés.
- Bilan d'extension : adénopathies et métastases synchrones (localisation).
- Biologie : Hb, créatininémie, DFG (pré-op, J1, sortie hospitalisation, 1 mois et 12 mois).
- Biopsie per-op : date, type histologique, grade ISUP/Fuhrman.
- Néphrectomie : Date, poids, ASA, ECOG, côté, coelioscopie, assistance robot, modèle de robot, single port, voie d'abord, surrénalectomie, métastectomie associée, curage latéro-aortico-cave, indication NSS, sonde urétérale, examen extemporané, clampage (type et durée), refroidissement, déclamping précoce, échographie per-op, chirurgie guidée par l'image (3D-IGRAPN), fluorescence, tumorectomies multiples, traitement de la tranche de néphrectomie, tumorectomies multiples, durée opératoire, durée hospitalisation, pertes sanguines, transfusion, complications médicales et chirurgicales, classification Clavien, reprise chirurgicale, transfusion post-op, durée sonde urétérale, décès.
- Cryoablation : Date, poids, ASA, ECOG, côté, repérage/voie d'abord, indication, localisation, taille tumorale, sonde urétérale, hydrodissection, dissection gaz, applicateurs (type, nombre, positionnement), ponction trans-hépatique, ponction trans-pleurale, biopsie per-op, durée opératoire, complications per et post-op, algies post-op, transfusion post-op, classification Clavien.
- Anapath : Type histologique, côté, taille tumorale, localisation, nécrose, marges chirurgicales, pTNM, grade ISUP/Fuhrman.
- Suivi : date, examen clinique, nouvelles comorbidités et complications, récidive locale et progression métastatique (date et site), suite de la prise en charge, statut vital.
- TTT systémique : Date de début et fin de traitement, numéro ligne, type de molécule, évaluation tumorale.
- Traitement antérieur sur la lésion index (en clair, s'il s'agit d'une récidive locale ou non)

Recours données chaînées au SNDS (UroCCR-Chain) :  OUI  NON

Le projet a-t-il des besoins en ressources biologiques ?  OUI  NON

\* Type :

\* Quantité :

\* Autres précisions :

\* Données associées :

**INCLUSION DES CENTRES PARTICIPANTS**

Un nombre minimum de patients par centre est-il requis pour être inclus dans cette étude ?

OUI

NON

Si oui lequel ? : 5 patients éligibles minimum

Quelle est la donnée UroCCR indispensable à renseigner par les centres participants pour cette étude ?  
RENAL Score complet

## CALENDRIER

Evaluation par le Comité Scientifique et Ethique : février 2025

Sollicitations des centres : février 2025

Date recueil des données faites : mars – avril 2025

Dates statistiques faites : mai – juin 2025

Soumission abstract congrès : JFR 2025

Article soumis : décembre 2025

Revue ciblée : eur urol focus ou Diagnostic and interventional imaging

Cadre réservé à l'équipe coordinatrice UroCCR (ou UroCCR-Chain si données chainées)

Faisabilité et Evaluation scientifique et éthique

### Disponibilité des données :

Date : avril 2025                      Oui :                       Non :   
Effectifs : 1293 patients pour le groupe NPRA et 88 patients pour le groupe cryoablation (sous réserve de la validation des critères d'éligibilité par les centres participants).

### Disponibilité des ressources biologiques dans la biocollection virtuelle :

Date :                      Oui :                       Non :                       NA :   
Commentaires :

### AVIS DU COMITÉ SCIENTIFIQUE ET ETHIQUE :

Date : 03/03/2025

Evaluation du projet :

Positif :                       Négative :                       En attente :

#### Commentaires du 03/02/2025 :

- Ajouter en critère de jugement principal le contrôle total de la maladie à 3 mois (Absence de récidive et de reliquat tumoral) => OK

Pour la sélection des patients, exclure les patients :

- ayant bénéficié d'un traitement systémique au préalable => OK
- étant métastatique au diagnostic => OK

Pour une comparaison valide des deux stratégies, il faut restreindre l'analyse à la population de patients qui peuvent recevoir les deux techniques (comme on le fait dans un essai clinique) => Non Pertinent dans ce cas, car les patients qui bénéficient d'une cryothérapie sont très majoritairement des patients non retenus pour une chirurgie (recommandations actuelles).

- Il faut détailler ce que vous appelez une « Match paired analysis » : pourquoi un ratio 2 :1 ? Sur quels facteurs apparié ?

=> Réponse mise à jour au Comité Scientifique et Éthique :

Nous proposons d'utiliser un propensity score matching (PSM) pour minimiser les biais de sélection entre les patients traités par cryothérapie (CR) et ceux traités par néphrectomie partielle robot-assistée (NPRA).

Variables incluses dans le modèle de propension : âge, sexe, BMI, score RENAL, stade T, fonction rénale initiale (DFG). Ces variables ont été choisies car elles influencent à la fois le choix thérapeutique et les résultats cliniques.

Ratio d'appariement retenu : 2:1 (NPRA:CR)

Ce ratio optimise la puissance statistique tout en assurant un bon équilibre entre les groupes.

Un rapport 1:1 aurait réduit la taille de l'échantillon apparié, limitant la puissance de l'étude.

Un rapport 3:1 aurait inclus davantage de patients NPRA mais aurait augmenté le risque de déséquilibres résiduels.

Le 2:1 constitue un compromis optimal.

Méthodologie :Appariement par nearest neighbor matching avec un caliper de 0,2 écart-type du logit du score de propension.

Définir un acronyme pour cette étude.

=> SACRYPAN : SAfety and efficacy of CRYotherapy versus PArtial Nephrectomy in endophytic renal tumors

#### Commentaires du 03/03/2025 :

Associer systématiquement le radiologue référent du centre.

Ne pas oublier de mettre 3 pathologistes des centres ayant le plus inclus de patients.

Mieux définir critères de sélection des patients pour inclusion sur caractéristiques tumorales : endophytique et sinusale.

Analyser en sous-groupe les patients avec tumeur hilaire et tumeur endophytique.

Ne prendre qu'un seul Objectif/critère de jugement principal. Mettre l'autre en secondaire.

Modifier la liste des variables d'appariement : âge, sexe, BMI, ASA et/ou ECOG, Taille tumorale, contact sinusal, proximité avec le système collecteur, fonction rénale initiale (DFG).